

(11) (21) **PI 9303217-0 A**

(51) Int Cl⁸:
A61K 7/48,
A61K 31/35,
C07G 13/00

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
Ministério da Indústria, do Comércio e do Turismo
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(22) Data de Depósito: 30/07/93

(43) Data de Publicação: 01/03/95 (RPI 1265)

(54) Título: Processo de fabricação de extratos e substâncias com atividade antioxidante e fisiológica para fins cosméticos

(71) Depositante(s): ENB - Extratos Naturais do Brasil Ind. e Com. S/A (BR/SP)

(72) Inventor(es): Senahiro Kurose; Takashi Matsumura

(74) Procurador: Lucia de Fátima Costa

(57) Resumo: Trata o presente pedido de uma original descoberta de substâncias com atividades antioxidante e fisiológica na folha de erva-mate, a ser utilizada para fins cosméticos, prevendo métodos de fabricação de extratos inéditos. Em linhas gerais, o invento abrange a descoberta de substâncias do grupo catechin e catechin polimerizado de flavonóides na folha de erva-mate, que apresentam atividade antioxidante; estando previsto a utilização destas substâncias e de outras com funções efetivas para fins cosméticos, além dos métodos de fabricação dos extratos de erva-mate, conforme relatório anexo.

PTO 2002-1084

S.T.I.C. Translations Branch

9303217

- 1 -

Relatório Descritivo da Patente de Invenção: PROCESSO
DE FABRICAÇÃO DE EXTRATOS E SUBSTÂNCIAS COM ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE E FISIOLÓGICA PARA FINS COSMÉTICOS

O presente pedido de privilégio refere-se
05 a uma original descoberta de substâncias com atividades anti-oxidante e fisiológica na folha de erva-mate, a ser utilizada para fins cosméticos, prevendo métodos de fabricação de extratos inéditos, capaz de distingui-los do estado da técnica, reunindo condições para se
10 tornar merecedor da proteção pleiteada.

Em linhas gerais, o invento abrange a descoberta de substâncias do grupo de catechin e catechin polimerizado de flavonóides na folha de erva-mate, que apresentam atividade de anti-oxidante; a utilização do
15 extrato de erva-mate, constituído por substâncias dos grupos catechin, catechin polimerizado, flavonol e outras substâncias com funções efetivas, para fins cosméticos e os métodos de fabricação dos extratos de erva-mate.

20 Os autores desta invenção pesquisaram os aproveitamentos de erva-mat para outros fins, reivindicando a utilização para fins de odorantes (processo Nº 8903053.

- 2 -

9101754). Em seguida, estudaram o aproveitamento de ácido tânico contido na erva-mate, cujo teor é considerável, na composição química de suas folhas.

Com bases nestas informações (caracteriza-
05 ção de ácido tânico e outras substâncias da erva-mate), foram iniciados estudos com o objetivo de identificação das substâncias efetivas para usos cosméticos, principalmente no tocante a atividade antioxidante e fisiológica.

10 Análise Química do Extrato de Erva Mate

Na análise química do extrato de erva-mate, foi feita a análise de cromatografia de líquido de alta pressão (HPLC) do extrato de erva-mate, com o objetivo de estudar as características do ácido tânico e-
15 xistente na erva-mate.

As condições desta análise foram estabelecidas para a identificação do ácido tânico de baixa molécula, que tem propriedade antioxidante. Também foi analisado e constatado que o chá verde apresenta ocorrências de ácido tânico de baixa molécula, constituindo o catechin.
20

Foram preparados dois tipos de extratos; um extraído por água quente e outro extraído por álcool etílico quente, além do extrato de Chá Verde.

25 A análise propiciou a descoberta de ocorrências de substâncias do grupo catechin na erva-mate, cuja composição do grupo de catechin da erva-mate se mostra com algumas diferenças em relação ao do chá verde.

- 3 -

O grupo de catechin da erva-mate é constituído principalmente, por catechin do tipo liberado, tais como epigallocatechin (ECG), catechin (C), galocatechin, (GC), epicatechin (EC).

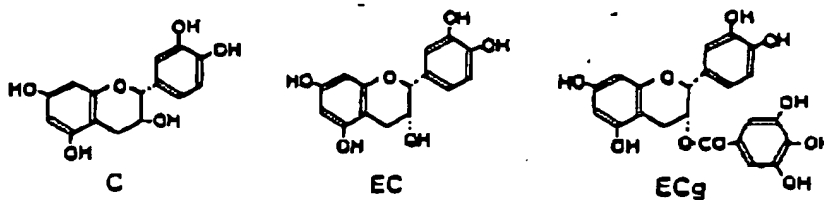
05 Em comparação, o grupo de catechin de chá verde consiste de catechin do tipo gallate tais como epigallocatechingallate, (EGCg), galocatechin gallate (GCg), epicatechingallate (ECg) e de catechin do tipo liberado tais como EGC, EC, C e GC.

10 Foi verificado ainda diferenças entre as composições do grupo de catechin extraído por água e por álcool etílico.

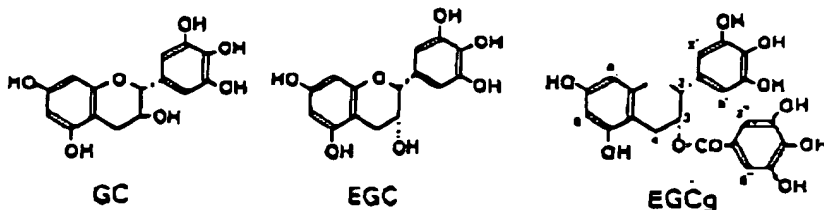
O extrato de erva-mate extraído por água consiste principalmente de C e secundariamente por EGC, GC e EC, porém o extrato extraído por álcool etílico é constituído principalmente por EGC e secundariamente por GC, C e EC.

A figura abaixo apresenta as extruturas das substâncias do grupo catechin.

20



25



- 4 -

Foi realizada a análise por cromatografia de líquido de alta pressão (HPLC) do extrato de erva-mate com objetivo de identificar outros grupos de flavonóides, principalmente aqueles pertencentes ao grupo de flavonol que apresentou capacidade filtrante de raio ultra-violeta e propriedade ativante do metabolismo do corpo humano.

A análise das substâncias do grupo de flavonol por cromatografia de líquido (HPLC) apresenta como conteúdo (%), < 0,005 de Myricetín; 0,093 de Quercetín; 0,043 de Kaempferol; 0,590 de Quercitrín, para um total 0,726.

A análise química quantitativa do extrato de erva-mate, através do método da partição líquida-líquida, foi realizada com o objetivo de verificar os conteúdos dos grupos de substâncias da erva-mate.

Os resultados da análise por método de partição líquida-líquida do extrato de água MTE-1 e do álcool etílico MTE-2 compreende:

MTE-1 constituído predominantemente por substâncias solúveis em água, tais como proteína, sacaróides, aminoácido, ácido orgânico, sais minerais e ácido tânico de macromolécula. (72.4% do total) e secundariamente por substâncias dos grupos de catechin, outros flavonóides, catechin polimerizado e outros p lifen`is de baixa molécula (20.3% do total) e pequenas quantidades de cafeína e substâncias solúveis m `leo, tais como lipídios, resina, óleo essên-

- 5 -

cia matérias corante (principalmente clorofila).

MTE - 2 constituído predominantemente por substâncias dos grupos catechin, outros flavonóides, catechin polimerizado e outros polifenóis de baixa
 05 molécula (37.8% do total) e secundariamente por substâncias solúveis em óleo (30.6% do total) e água (27.0% do total), e pequena quantidade de cafeína.

Substâncias Efetivas no Extrato de Erva-Mate Para Usos Cosméticos

10 Com base nos resultados das análises químicas apresentadas, foram identificados 5 grupos de substâncias efetivas com atividade antioxidante ou fisiológica no extrato de erva-mate para usos cosméticos.

15	<u>Substâncias</u>	<u>Atividade</u>
	Substância dos grupos catechin e catechin polimerizado.	Antioxidante
	Substâncias do grupo de flavonol.	Melhoria no fluxo vascular, Intercepção de raio ultravioleta, e Prevenção da ação de tirosinase.
20		
	Ácido tânico geral	Adstringência, Anti-inflamação, Limpeza de pele.
25		
	Proteínas, Sacaróides	Conservação de umidade da pele.
	Aminoácido, Ácido Or-	

- 6 -

gânico.

Lipídios, Resina, Óleo ————— Emoliente

essência, clorofila.

(Conservação de
umidade da pele),

05

Tratamento das le-
sões cutâneas ou
ferimento e Preven-
ção contra germes
e bactéria(cloro-
fila).

10

As substâncias dos grupos de catechin e catechin polí-
merizado ocorrem em várias plantas, porém o seu conteú-
do é economicamente recuperável em poucas dessas plan-
tas.

15

Atualmente, as substâncias do grupo catechin
(principalmente EGCG, EGC, ECG, EC, C, GCg) do chá verde
tipo indiano da família de Camellia ou Thea (nome cien-
tífico Thea sinensis L.) são as únicas extraídas e uti-
lizadas como antioxidante.

20

As substâncias do grupo catechin polimeriza-
do, tais como: theaflavin, polímero de proanthocyanidin
do chá preto tipo indiano, da mesma família, também a-
presentam conteúdo economicamente recuperável e ativi-
dade antioxidante. Sua capacidade antioxidante é menor
que a do grupo catechin do chá verde, não sendo por is-
so aproveitadas como antioxidante, porém sua aplicação
está sendo pesquisada para uso farmacêutico.

25

Fac ao motivo acima mencionado, a descoberta

- 7 -

das substâncias dos grupos catechin e catechin polimerizado de conteúdo economicamente recuperável na erva mate é muito significativo, sendo considerado como a segunda matéria prima após chá verde.

05 A atividade antioxidante é muito importante no ponto de vista de proteção e prevenção de envelhecimento prematuro da pele humana.

 A gordura da própria pele tanto na superfície (epiderme) como no interior (derme) do humano sofre oxidação pela ação de raio solar na epiderme e 10 raio ultra-violeta na derme, formando radicais livres e peróxido de gordura.

 Os radicais livres e peróxido de gordura formados pela oxidação do ácido graxo não saturado na membrana celular obstruem o metabolismo celular e multiplicação de célula. Em consequência diminuíram a atividade de renovação da pele, podendo causar a queda de 15 cabelo, em virtude de danos causados às células que produzem o cabelo. Os radicais livres e peróxido de gordura produzidos pela ação de raios ultra-violeta (UV-A) 20 destroem ainda o tecido conjuntivo fibroso, rico em fibras elásticas na derme, causando a formação de rugas na pele.

 A propriedade das substâncias do grupo catechin que evita as oxidações é devido à ação de "Radical Scavenging". 25

 O suprimento de O^- a partir do radical hidróxido do tipo fenóis do catechin para substâncias radi-

- 8 -

cais (R, ROO) que ocorre na gordura pela ação de peroxidação, impede as formações de ação em cadeia do radical. Por outro lado, o catechin que foi transformado para radical fenóxido (perdendo H^+), em seguida
05 reage com outro radical e se estabiliza, formando a estrutura de tipo quinoma.

Os flavonóides são pigmentos amarelos que ocorrem largamente em frutos e folhas verdes das plantas e consistem basicamente por chalcone ($C_{15}H_{15}O$),
10 flavonone ($C_{15}H_{15}O_2$), flavone ($C_{15}H_{10}O_2$), flavonol ($C_{15}H_9O_2(OH)$), flavanolol ($C_{15}H_{11}O_2$), catechin, isoflavone ($C_{15}H_{10}O_2$) anthocyan ($C_{15}H_{11}O$) e seus glicosídeos.

Flavanoides são conhecidos como vitamina P
15 e apresentam atividade fisiológica relacionada principalmente à diminuição da permeabilidade e fragilidade vascular do leito capilar.

Os flavonoides, principalmente dos grupos de flavone e flavonol, tem capacidade de interceptar
20 os raios de ultravioleta que causa queratose, fototóxica, foto-alérgica e formação de manchas e sardas na pele.

O quercitina e myricitina do grupo flavonol previnem a ação de tirosinase que causa a formação de corante melânico que causa manchas ou sardas
25 na pele.

Estes raios indicam que as substâncias do grupo flavonol no extrato da erva mate apresentam ati-

- 9 -

vidade fisiológica, muito efetiva em problemas de pele, principalmente em melhoria no fluxo-vascular que facilita o fornecimento de nutrição para células da pele, interceptação do raio ultra-violeta
05 que causa vários problemas de pele e prevenção da ação de tirosinase, que causa manchas ou sardas na pele.

Tanto o ácido tânico de macromolécula como de baixa molécula tais como catechin e catechin
10 polimerizado apresenta atividades de adstringência e anti-inflamação suave na pele, e de limpeza na superfície da pele (córnea) ou cabelos.

O ácido tânico liga-se ionicamente ou covalentemente (radical OH) com proteínas da pele, formando película na superfície da pele e mucosa que
15 protegem contra estímulo, amaciando suavemente a pele ou o cabelo por adstringência, coagulando e limpando os resíduos de córnea na face ou na cabeça, constituídos de proteínas.

20 As proteínas solúveis em água, sacaróides, aminoácidos e ácido orgânico mostram atividade de conservação de umidade da pele (córnea) ou dos cabelos, graças as suas próprias capacidade de armazenamento de água e formação da película coloidal que protege a
25 evaporação de água da pele ou dos cabelos.

A propriedade de conservação de umidade destas substâncias evita a secagem u desidratação da pele ou dos cabelos, que causa a formação de micro-rugas na

- 10 -

pele e endurecimento da pel ou cabelo, devido a falta de umidade no córnea, mantando os aspectos dinamico, brilhante e transparente da pele e cabelos.

Os lipídios, resina, óleo essência e cloro-
05 fila no extrato de erva-mate apresentam atividades emoliente que conserva a umidade da pele (córnea) ou cabelos, através da película oleosa na superfície da pele e cabelos, evitando os problemas referidos no item anterior.

10 O clorofila mostra capacidade de tratamento nas lesões cutâneas ou ferimentos e na prevenção contra germes e bactérias.

Métodos de Fabricação do Extrato de Erva-mate

Foram inventados basicamente 3 métodos de fabricação do extrato de erva-mate: o primeiro é por extração em água aquecida, o segundo é por extração em álcool etílico aquecido, e o terceiro é por extração combinada em água e álcool etílico aquecidos.

O método de extração por água aquecida tem
20 por objetivo a obtenção de maior quantidade do grupo de substâncias constituídos por proteínas solúveis em água, sacaróides, aminoácidos, ácido orgânico, e ácido tânico macromolêcula.

O método de extração em álcool etílico aquecido tem por objetivo a obtenção balanceada de cada grupo das substâncias efetivas, tais como o grupo de lipídios, resina, óleo essência, clorofila, o grupo de substâncias dos grupos de catechin e catechin polimerizado

- 11 -

e o grupo de proteínas solúveis em água, sacarídeos, aminoácido, ácido orgânico e ácido tânico macromolécula.

O método de extração combinada em álcool etílico e água aquecida tem por objetivo a obtenção de maior quantidade das substâncias dos grupos catechin, catechin polimerizado e flavonol.

A extração em álcool etílico acima referida poderá ser substituída por outros solventes orgânicos, inorgânicos ou suas misturas que deverão ser entretanto perfeitamente eliminadas após a extração, evitando-se qualquer problema para o corpo humano.

O processo de extração em água aquecida é feito primeiro com a mistura de folha seca de erva-mate e água desionizada (folha/água-1/ 5-10 em peso) a qual é aquecida por vapor ou energia elétrica à temperatura máxima de 100°C durante 15 minutos a 3 horas, dentro do tanque de extração, atendendo-se as especificações para uso sanitário, a pressão atmosférica ou reduzida. Trocador de calor, agitador direto e revestimento térmico ou outros equipamentos adequados constituem os demais equipamentos principais.

Após esta extração, obtêm-se o extrato das folhas de erva-mate. O material misturado com as folhas e o extrato é removido do tanque de extração e separado dos resíduos das folhas e do extrato, através do processo de separação centrífuga ou filtração ou decantação.

- 12 -

O extrato d erva mate na forma líquida obtida no processo acima, é submetido ao processo de concentração por evaporação sob pressão atmosférica ou reduzida eliminando-se totalmente a água, para se obter o extrato sob forma de pasta.

O extrato poderá ser sob forma de pó, através de secagem tipo "spray dryer" ou similar ou através de liofilização.

O extrato de erva mate extraído em água aquecido (MTE-1) de cor marron, poderá ser utilizado para usos cosméticos onde haja necessidade da atividade de conservação de umidade de pele.

O processo de extração em álcool etílico aquecido é feito primeiro com a mistura de folha seca de erva mate e álcool etílico, superior a 95% (folha/álcool=1/3 - 6 em peso), a qual é aquecida por vapor ou energia elétrica a uma temperatura máxima de 78°C durante 1 a 8 horas, dentro do tanque de extração mencionado no processo anterior.

Após esta extração, obtêm-se o extrato de erva mate.

O material misturado com as folhas e o extrato é submetido ao processo de separação conforme explicado no processo anterior.

O extrato de erva-mate sob forma líquida obtido no processo acima é submetido ao processo de concentração por evaporação sob pressão atmosférica ou reduzida até eliminação total de álcool, obtendo-se

- 13 -

o extrato em pasta u sob forma de pó, através de secagem em "Spray Dryer" ou de processo de liofilização.

05 O extrato de erva-mate extraído por álcool etílico aquecido (MTE-2) apresenta cor verde-escura e poderá ser utilizado para uso geral em cosméticos onde se requeira todos tipos de atividade, tais como antioxidante, melhoria no fluxo vascular, interceptação do raio ultra-violeta, prevenção da ação de tirosinase, adstringência, anti-inflamação, limpeza da pele, conservação de umidade da pele, emoliente e tratamento de lesões ou ferimentos etc., devido a sua composição química balanceada.

15 O processo de extração combinada em álcool etílico e água aquecida é feito primeiro com a mistura de extrato da erva-mate extraído por álcool etílico aquecido (MTE-2) em pasta e água desionizada (MTE-2/água = 1/5 - 10 em peso), a qual é agitada, a 20 temperatura adequada, durante 15 minutos a 1 hora, dentro do tanque aquecido, atendendo-se as especificações para usos sanitários.

O extrato sob forma líquida obtido no processo acima é submetido ao processo de concentração 25 por evaporação à pressão atmosférica ou reduzida até eliminação total da água, obtendo o extrato em pasta ou em forma de pó através de secagem em "Spray Dryer" ou de processo de liofilização.

- 14 -

O extrato de erva-mate extraído por combinação de álcool etílico e água aquecido (MTE-3) é constituído principalmente por substâncias dos grupos catechin, catechin polimerizado e flavonol, e outros polifenóis de baixa molécula (54.4% do total) e secundariamente por substâncias solúveis em água, tais como proteínas solúveis em água, sacaróides, aminoácido, ácido orgânico, sais minerais e ácido tânico de macromolécula (39,0% do total) e pequena quantidade de cafeína.

O MTE-3 apresenta de cor marron poderá ser utilizado para usos cosméticos onde se requeira principalmente as atividades antioxidantes e interceptação de raio ultra-violeta, e atividades fisiológicas tais como a melhoria no fluxo vascular, prevenção da ação de tyrosinase, etc.

Testes de Toxicidade

Os testes de toxicidade indicam que o produto é não tóxico (determinação da dose letal mediana DL50), não irritante (irritabilidade dérmica primária), não irritante (irritabilidade dérmica cumulativa), irritante mínimo (irritabilidade ocular).

Aplicação

O extrato de erva-mate pode ser utilizado na forma líquida, pastosa ou sólida (pó) e encontra ampla gama de aplicações nos usos cosméticos.

As aplicações principais poderão através dos seguintes produtos com as respectivas porcentagens de

- 15 -

MTE, em s guir:

- Produtos cosméticos para pele ou cabelos com a função principal de conservação de unidade.
- Adição de 0.1 a 0,5% em peso de MTE - 1.
- 05 - Produtos cosméticos para pele ou cabelos de usos múltiplos.
 - . Adição de 0.1 a 1.0% em peso de MTE - 2 para usos sem especificação de coloração.
 - . Adição de 0.1 a 1.0% em peso de mistura de MTE - 1
- 10 e MTE - 3 (50% de cada) para usos com especificação de coloração.
- Produtos cosméticos para pele ou cabelos com a função principal de atividade antioxidante de interceptação de raio ultra-violeta, de melhoria no fluxo vascular e de adstringência.
- 15
 - . Adição de 0,1 a 0.5% em peso de MTE-3.

Os extratos de erva-mate acima indicados são solúveis em água, e insolúveis em óleo. Será necessário adição de ativante tais como ester de ácido graxo

20 de glicerina no caso de aplicação para produto oleoso.

- 1 -

- REIVINDICAÇÕES -

1. PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE EXTRATOS E SUBS-
TÂNCIAS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FISIOLÓGICA PARA
FINS COSMÉTICOS, caracterizado por apresentar substân-
05 cias do grupo de catechin e catechin polimerizado de
flavonóides na folha de erva-mate, que apresentam ativi-
dade antioxidante.

2. PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE EXTRATOS E SUBS-
TÂNCIAS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FISIOLÓGICA PARA
10 FINS COSMÉTICOS, de acordo com a reivindicação 1, carac-
terizado pela utilização do extrato de erva-mate, cons-
tituído por substâncias dos grupos catechin, catechin
polimerizado, flavonol e outras substâncias com funções
efetivas, para fins cosméticos.

15 3. PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE EXTRATOS E SUBS-
TÂNCIAS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FISIOLÓGICA PARA
FINS COSMÉTICOS, de acordo com as reivindicações 1 e 2,
caracterizado pelos métodos de fabricação dos extratos
de erva-mate, conforme descrito no relatório anexo.

- 1 -

- RESUMO -

Patente de Invenção: PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE EXTRATOS E SUBSTÂNCIAS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FISIOLÓGICA PARA FINS COSMÉTICOS

05 Trata o presente pedido de uma original descoberta de substâncias com atividades antioxidante e fisiológica na folha de erva-mate, a ser utilizada para fins cosméticos, prevendo métodos de fabricação de extratos inéditos.

10 Em linhas gerais, o invento abrange a descoberta de substâncias do grupo catechin e catechin polimerizado de flavonóides na folha de erva-mate, que apresentam atividade antioxidante; estando previsto a utilização destas substâncias e de outras com funções efetivas para fins cosméticos, além dos métodos de fabricação
15 dos extratos de erva-mate, conforme relatório anexo.